SPONTANE SCHENKELHALSFRAKTUREN ALS BESTRAHLUNGSFOLGE GYNÄKOLOGISCHER TUMOREN IM BEREICH DES KLEINEN BECKENS

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Dietmar Kupfer

Saarbrücken

1973

Aus der Universitätsfrauenklinik der Universität
des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. H. Limburg

SPONTANE SCHENKELHALSFRAKTUREN ALS BESTRAHLUNGSFOLGE GYNÄKOLOGISCHER TUMOREN IM BEREICH DES KLEINEN BECKENS

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Dietmar Kupfer
geb. am 20.6.1939 in Burggrub

Dekan: Prof. Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Prof. Dr. med. G. Loskant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mündliche Prüfung 3.3.1973.

Inhaltsverzeichnis Seite

I.	Einleitung	3
II.	Art und Häufigkeit der Strahlenschäden bei weiblichen Genitaltumoren	5
III.	Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Knochen	6
IV.	Beobachtungsgut und Methodik	13
V.	Ergebnisse	14
VI.	Diskussion der Ergebnisse	22
VII.	Zusammenfassung	33
VIII.	Literaturverzeichnis	34

I Einleitung

1895 wurden die Röntgenstrahlen entdeckt. R ö n t g e n selbst hatte seinerzeit die Schädlichkeit der von ihm entdeckten Strahlen abgelehnt. Bereits ein Jahr später, 1896, wurde erstmals über eine Strahlenschädigung berichtet. Dennoch hat sich relativ schnell die Anwendung der Röntgenstrahlen und später der Radiumbehandlung in die Geschwulsttherapie eingeführt.

1902 wandte bereits H. D ö d e r l e i n in Tübingen Radium an, und J. D e u t s c h bestrahlte Collumcarcinome in München. 1904 wurde die Radium- und Röntgentiefenbestrahlung in den Therapieplan gynäkologischer Tumoren einbezogen.

Die Radiumanwendung wurde zunächst der Röntgenbestrahlung vorgezogen, da sich die Patienten einerseits schneller erholten, andererseits die Anwendung der Röntgenstrahlen unbefriedigende Ergebnisse lieferte. Dies war auf die geringe Hauttoleranz und die ungünstige relative Herdraumdosis zurückzuführen. Der Effekt war eine zu große Schädigung des gesunden Gewebes bei verhältnismäßig geringer Wirkung im Tumorgewebe, bei der damals vorwiegend geübten Bestrahlung über 2 Gegenfelder.

Erst als 1950 die Bewegungsbestrahlung und die Hochvolttherapie eingeführt wurde, setzte sich die Kombination der Radium- und Röntgenbestrahlung in der Therapie der Genitaltumoren durch. (41)

Die zwei Hauptbehandlungsmethoden der Genitaltumoren sind:

1. Die Radikaloperation z.B. nach W e r t h e i m oder S c h a u t a .
2. Die Bestrahlung mit Radium- oder Röntgenstrahlen.

Der Schwerpunkt der Anwendung dieser beiden Methoden war anfangs bei den verschiedenen Universitätskliniken teilweise auf die operative, teilweise auf die Bestrahlungsseite verschoben.

Heute hat sich im Allgemeinen je nach Stadieneinteilung der Tumoren, folgende, auch in der Universitätsfrauenklinik des Saarlandes geübte Praxis eingeführt:

Collum - Ca :

Stadium I u. II : Operation
bei negativem Lymphknotenbefund keine Bestrahlung,
bei positivem Befund: perkutane Bestrahlung + 2x1000 mgelh Radium als Platte vor den Scheidenstumpf.

Stadium II u. III: perkutane Bestrahlung
als Platte 2 x 1000 mgelh
als Stift 2 x 2000 mgelh

Corpus - Ca : Operation + perkutane Bestrahlung
2 x 1000 mgelh Radium
oder 3 x 2000 mgelh Radium mit intracavitärem Stift

Ovarial - Ca : Operation
perkutane Bestrahlung

II Art und Häufigkeit der Strahlenschäden bei Genitaltumoren

Strahlenschäden können generell an allen Organsystemen auftreten, da grundsätzlich jede menschliche Zelle strahlenempfindlich ist. Die Schwere der Reaktion hängt einerseits von der morphologischen und funktionellen Individualität der verschiedenen Zellarten, andererseits von der Bestrahlungstechnik ab.

Es finden sich nach V i e t e n (43), je nach Oberflächendosis Strahlenreaktionen der Haut, die von einer Pigmentierung und flüchtigen Rötung über ein welliges Erythem bis zu Ulcerationen, Nekrosen und - selten zu carcinomatösen Veränderungen führen können. Diese Veränderungen werden selbstverständlich- in Abhängigkeit von der Oberflächendosis - bei der Strahlentherapie aller Körperregionen angetroffen.

Die Hauptlokalisation der Strahlenschäden bei der Therapie von Uteruscarcinomen findet sich an den Nachbarorganen: Darm, Blase, Ureter und am Schenkelhals, da eine Mitbestrahlung dieser Organe unvermeidbar ist.

Nach O e s e r (30) beträgt die Häufigkeit der Ulcera, Strikturen und Stenosen am Rectum, Sigma, Dünndarm und Vagina 10 - 20 %.

Rectum - und Blasenscheidenfisteln finden sich in etwa 4 - 6 %.

Am schwerwiegensten sind die Ureterstenosen, mit deren Rückwirkung auf die Nieren und damit den Gesamtorganismus. Die Angaben über die Häufigkeit der Ureterstenosen und Hydronephrosen weisen erhebliche Schwankungen auf. Es finden sich Angaben von 5 - 35 %.

Nach S t ä h l e r (39) errechneten W i l l i a m und W a g n e r sogar die überraschend hohe Zahl von 50 %. Es sei allerdings hinzugefügt, daß in den meisten Fällen primär nicht entschieden werden kann, ob eine Ureterstenose durch Kompression von außen weiterwachsender Tumormassen oder durch einen reinen Strahlenschaden verursacht wird. Die Häufigkeit der Ureterstenose als alleinige Folge eines Strahlenschadens gibt W a l t z (44) mit 4,6 % an, während durch beide Ursachen Stenosen bei 18,6 % gefunden wurden.

Selbstverständlich weisen die oben geschilderten Strahlenschäden eine Abhängigkeit vom Stadium des Tumors und von der Bestrahlungstechnik auf.

In Anbetracht der geschilderten Veränderungen am Darm und Urogenitaltrakt ist die Häufigkeit der spontanen Schenkelhalsfrakturen und deren Folgen für den Gesamtorganismus wesentlich geringer.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Schenkelhalsfrakturen, die als Folge der Strahlentherapie gynäkologischer Tumoren in der Universitätsfrauenklinik des Saarlandes beobachtet wurden. Es soll deshalb zunächst die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Knochen, insbesondere auf den Schenkelhals anhand der vorliegenden Literatur diskutiert werden.

III Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Knochen

Der ausgereifte Knochen galt früher allgemein als unempfindlich gegen Röntgenstrahlen. Der erste histologische Beweis dafür, daß die Strahlenwirkung zu einem Absterben des Knochens führt, wurde 1922 von R e g a u d erbracht. Er machte seinerzeit die Schädigung der Knochensubstanz für die Entwicklung der Nekrose verantwortlich. Von ihm stammt auch der

Begriff der "Osteoradionekrose". Spätere Untersucher führten als Ursache der Osteoradionekrose eine Schädigung

1. des zellulären Anteiles des Knochengewebes (Osteoblasten, Osteoklasten, Osteozyten)
2. des Gefäßsystems des Knochens
3. der metabolischen Vorgänge der organischen Grundsubstanz
4. des peripheren Nervensystems

an.
Die Ansichten der Autoren, bei welchem der vier obengenannten Systeme die Hauptursache der Strahlenschädigung zu suchen ist, gehen auseinander.

Die Absorption von Röntgenstrahlen hängt stark von der Ordnungszahl des durchstrahlten Mediums ab; sie ist umso grösser, je größer die Ordnungszahl des Elementes und bei Substanzgemischen die effektive Ordnungszahl der in ihm enthaltenen Elemente ist. Eine dosisproportionale Ionisation wird nicht mehr bei den Stoffen ausgelöst, deren Ordnungszahl der Luft abweicht. Geringfügige und damit zu vernachlässigende Abweichungen entstehen z.B. bei Wasser, Blut und Muskelgewebe. Bei Knochengewebe treten hinsichtlich der im Knochen enthaltenen Salze Kalzium und Phosphor erhebliche Abweichungen auf. Bei gleichen, in Röntgeneinheiten gemessenen Dosen, kann der Knochen, abhängig von der Strahlenhärte sechsmal stärker belastet werden, als Muskelgewebe. (S c h n a p p a u f (34)). K r o k o w s k i und R ü b e (27) bezeichnen dies als Transformatorwirkung des Knochens, die größte Bedeutung für die Strahlenbelastung des Osteozyten besitzt. Der Osteozyt hat etwa eine wasseräquivalente Absorption. Durch die Photo- und Comptonelektronenemmision des umgebenden kalziumhaltigen Mediums erhält der Osteozyt eine zusätzliche Dosis; sie beträgt bei 200 kV das 2,6 - bei 100 kV das 6 - fache der Absorption in wasseräquivalentem Milieu. Dies konnte auch B i r k h e r

(5) nachweisen, der histologisch einen mit 220 kV Normalstrahlung bestrahlten und einen unter gleichen Bedingungen, nun aber mit 110 kV bestrahlten Knochen verglich.Er erkannte, daß nach Anwendung der härteren Strahlung die Osteozyten noch erhalten sind. Zum gleichen Zeitpunkt fand er an dem weich bestrahlten Knochen schon eine totale Nekrose der rings von Kompakta umgebenen Osteozyten. Dieser bei den Strahlenschäden divergierende Schädigungsablauf beschränkte sich jedoch nur auf die innerhalb der Kortikalis liegenden Zellen, welche der durch die erhöhte Strahlenabsorption der umgebenden Kompakta vermehrten Elektroneneinwirkung unterliegen. Hingegen hat das parossale Weichteilgewebe in beiden Versuchsreihen den gleich Schädigungsgrad, weil ja hierbei beiden Strahlenqualitäten die gleiche absorbierte Dosis vorhanden war. Auch B i r k n e r, F r e y und Ü b e r s c h ä r (7) fanden eine Osteozytennekrose als direkte Strahleneinwirkung und sehen dies als die Hauptursache einer Osteoradionekrose an. Gefäßveränderungen konnten sie erst wesentlich später beobachten.
Nach G r e v e (15) beruht die Knochenschädigung auf einer Störung des Gleichgewichtes von Knochenanbau und Knochenabbau. Er beobachtete eine Schädigung der Osteoblasten, sowie Devaskularisation und Bildung von sklerotischem Knochenmarkbindegewebe, sodaß eine Hemmung des physiologischen Knochenanbaues und eine stärker werdende Knochenatrophie die Folge ist.

Andere Autoren halten den Untergang der Osteoklasten und Osteoblasten für die Folge eines primären Gefäßschadens. So z.B. B i c k e l und C h i l d s (8), W e i s h a a r (45), B ä n s c h, B a d e und K ü n t s c h e r (6), S t a m p f l i und K e r r (38), O k r a i n e t z und B i l l e r (32).

K o l a r und B a b i c k y (24) haben durch experimentelle Untersuchungen über den Ca^{45}- Stoffwechsel im Knochen nachgewiesen, daß durch ionisierende Strahlen, tiefgreifende Veränderungen im Metabolismus der Knochensalze verursacht werden. Sie suchten die Ursache in der organischen Grundsubstanz, die diese metabolischen Vorgänge regelt. Mittels S^{35} konnten sie beweisen, daß die Reaktion der organischen Bestandteile des Knochens, derjenigen in anorganischen Bestandteilen vorangeht und daß damit den Veränderungen im bestrahlten Knochen grundsätzlich eine Schädigung der Zellen und der organischen Knochenmatrix zugrunde liegt. Diese Unterdrückung der osteogenen Aktivität durch Röntgenstrahlen konnte auch in einer anderen Arbeit von K o l a r, B a b i c k y, B e c k, B i b r und D r u g o v a (25) nachgewiesen werden, die sich mit dem Einfluß strahlenbedingter Knochenveränderungen auf die Speicherung von knochensuchenden Radionukliden befaßt.

B l a c k b u r n und W e l l s (9) bestrahlten bei 3 Wochen alten Mäusen isoliert die linke hintere Extremität. Sie wiesen einen ersten Effekt an den Knorpelzellen nach, der von einem zweiten Effekt an den gleichen Zellen bei der Kalzifizierung gefolgt wurde. B a b i c k y, O s t a d a l o v a, K o l a r und P a r i z e k (3) untersuchten an weißen männlichen und weiblichen Ratten die Abhängigkeit der metabolischen Allgemeinreaktion im Skelett vom Geschlecht. Sie konnten nachweisen, daß die metabolische Reaktion bei beiden Geschlechtern mal vor mal nach Erreichen der Geschlechtsreife unterschiedlich verläuft. Beim männlichen Geschlecht wiesen deutlichere Schwankungen auf eine höhere Strahlensensibilität hin. Die Ergebnisse der Versuche unterstützen die Annahme, daß der Verlauf der allgemeinen metabolischen Abweichung nach lokaler Bestrahlung auch hormonal geregelt wird.

K o l a r und B a b i c k y (23) sahen durch experimentelle Untersuchungen auch eine Abhängigkeit der Osteozyten-

schädigung von der Innervation: an einem denervierten Hinterbein einer Ratte traten keine Schwankungen in der Kalziumaufnahme des Knochens ein, während am nicht denervierten Bein nach Röntgenbestrahlung erhebliche Schwankungen im Kalziumstoffwechsel nachzuweisen waren.

Eine erhebliche Rolle dürfte auch dem Zustand des Knochens zur Zeit der Bestrahlung zufallen. Liegt bei einem Knochen ohnehin schon eine Osteoporose vor, wird die Schwere des Strahlenschadens eine umso größere sein. B o n f i g l i o (10) beobachtete die Osteoporose als wichtigste pathologische Veränderung des Knochens nach Bestrahlung von Genitaltumoren bei Frauen am Schenkelhals.
Auch R i n k, B e r g e n d e r und P r ö m s e (33) wiesen nach, daß es strahlenbedingte Elektrolytverschiebungen gibt.

Über die zur Schädigung führenden Herddosen am Knochen finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben:
Nach H o l t h u s e n soll die Toleranzdosis für den gesunden Knochen bei 6000 R liegen. D i e t h e l m errechnete für seinen Fall einer doppelseitigen Schenkelhalsfraktur Dosen im Schenkelhals von etwa 3800-4300 R. Weitere Angaben über die zur Schädigung führenden Herddosen stammen von H e s s (3800-4300 R), S t e i n g r ä b e r (4000 R), H i l d e b r a n d (6500 R). E g g s hält eine Herddosis über 2000 R für knochenschädigend. G r e v e verweist darauf, daß bei einer Osteoporose die zur Knochenschädigung führende Herddosis schon bei 1500 R liegen kann. (alle zit. nach 6).

Von den verschiedenen klinischen Formen der Osteoporose ist für diese Arbeit die Involutionsosteoporose von besonderer Bedeutung.
Nach J e s s e r e r (19) ist die Involutionsosteoporose eine ziemlich häufige Veränderung, die bei beiden Geschlechtern , namentlich aber bei Frauen in Erscheinung tritt und bei der sich klinisch und röntgenologisch zwei Formen unterscheiden lassen: 1. die präsenile, etwa um das fünfzigste

Lebensjahr einsetzende und vorwiegend das Stammskelett ergreifende Involutionsosteoporose und 2. die senile, sich langsamer entwickelnde und das ganze Skelett einbeziehende Involutionsosteoporose, die einem mehr oder weniger physiologischen Vorgang entspricht und der altersbedingten Atrophie der Haut oder des Fettgewebes an die Seite zu stellen ist. Infolge dieser lokalisatorischen Unterschiede ist die eine Form klinisch durch eine mit Schmerzen einhergehende Wirbelsäulendestruktion gekennzeichnet, während die andere weitgehend symptomlos verläuft, oder bei einem Sturz zur Fraktur eines Röhrenknochens führt. Grundsätzlich liegt jedoch beiden Formen die gleiche anatomische Veränderung - nämlich ein allmählich fortschreitender Knochengewebsschwund - zugrunde.

Da bei beiden eben beschriebenen Formen der Involutionsosteoporose zahlenmäßig der Schwerpunkt deutlich auf die Seite der Frauen verschoben ist, nahm man an, dies mit einem Sistieren der Ovarialfunktion in Zusammenhang bringen zu können. A l b r i g h t, B l o o m b e r g und S m i t h (1) prägten deshalb auch den Begriff "postmenopausal osteoporosis". Gegen diese Ansicht sprechen jedoch eine Reihe von Faktoren, die aufzeigen, daß die Ätiologie wesentlich komplizierter ist, als man zunächst annahm.

Al b r i g h t und seine Mitarbeiter (2) waren der seinerzeit umstrittenen Meinung, daß Störungen im hormonalen Gleichgewicht einen Einfluß auf die Knochenmatrix und deren Umbau ausüben. Sie hatten sich vorgestellt, daß der Mangel an anabolen Hormonen (Kortison) ihren Abbau steigert. Aus diesen Überlegungen heraus resultierte die Therapie der Osteoporose mit Sexualhormonen.

Wenn diese Hypothese zutreffen sollte, müßte zwangsläufig bei Frauen, die frühzeitig ihrer Keimdrüsen beraubt werden, die Osteoporose früher oder schwerer in Erscheinung treten,

als bei Frauen, die normal in die Menopause gelangen. Dies ist nach J e s s e r e r (20) nicht der Fall. Dazu kommt die Tatsache, daß die Osteoporose schließlich auch bei Männern, wenn auch weniger häufig, vorkommt.

Neuere Untersuchungen ergaben, daß alle Osteoporosekranken in negativer Kalziumbilanz leben, weil sie zu wenig Kalzium aufnehmen. Die negative Mineralbilanz als Folge eines zu niedrigen Kalziumgehaltes der Nahrung ist ein wichtiger Faktor in der Genese der Osteoporose. Dazu kommt, daß der Kalziumbedarf im Alter relativ groß ist, weil die endogenen Adaption an eine niedrige Kalziumzufuhr nicht so wirksam ist, wie bei jungen Menschen. (S c h w a r z (37)).

S c h n e i d e r und M o n t z (35) untersuchten den Kalziumstoffwechsel bei Osteoporosekranken mit Ca^{47}. Es wurden verschiedene Veränderungen des Kalziumstoffwechsels sichtbar. Drei Grundtypen des gestörten Kalziumhaushalts waren zu trennen. Ein intestinaler Typ, ein nephrogener Typ, ein dritter Typ zeigte überwiegenden Kalziumverlust mit den Faeces. Er wies eine hohe Akkretionsrate im Knochen auf, ließ jedoch einen frühzeitigen Abfluß des Kalziums aus den Knochen erkennen. Diesen neuen Typ des Kalziumstoffwechsels bei Osteoporose nannten die Verfasser "achrestischen Typ". Er wurde vornehmlich bei Frauen in der Menopause gefunden.

Bei der in dieser Arbeit besonders interessierenden Form der Osteoporose, nämlich der Involutionsosteoporose steht außer Frage, daß ein Mangel an anabolen oder ein Zuviel an katabolen Hormonen eine pathogenetische Bedeutung hat.

Neben dieser Protein - Matrix - Theorie (A l b r i g h t) und deren therapeutischer Konsequenz - nämlich der Osteoporosetherapie mit Sexualhormonen und anabolen Steroiden - ist die Hypothese der exogen gestörten Mineralbilanz für

die Genese der Osteoporose durch Experiment und Klinik soweit fundiert, daß sie auch in die therapeutische Praxis Eingang finden sollte und zwar in Form der Besserung der negativen Kalziumbilanz durch orale Kalziumzufuhr (S c h w a r z (37)), zumal es heute durch die densitometrische Messung des a.) Apatitwertes spongiöser Knochen und b.) der Messung der Diaphysenkompakta möglich geworden ist, rechtzeitig eine Verminderung der Mineralkonzentration im Gesamtknochen festzustellen, was ein frühzeitiges therapeutisches Eingreifen erlaubt. (H e u c k (18)).

Dies ist für die vorliegende Arbeit insoweit von Bedeutung, da, wie noch aufzuzeigen sein wird, statistisch eine deutliche Häufung der Oberschenkelhalsfrakturen bei vorher bestehender Osteoporose als Strahlenschaden auftritt.

IV Beobachtungsgut und Methodik

Es sollte die Häufigkeit von Schenkelhalsfrakturen als Folge der Bestrahlung wegen Genitaltumoren des kleinen Beckens an der Universitätsfrauenklinik der Universität des Saarlandes in den Jahren 1957 - 1970 untersucht werden.
Der Verfasser ist dabei methodisch so vorgegangen, daß er von allen Patientinnen, die in diesem Zeitraum wegen Genitaltumoren behandelt wurden, die Namen anhand der Klinikjahrbücher festgehalten hat. Der weitere Krankheitsverlauf bei diesen Patientinnen wurde nach Entlassung aus der stationären Behandlung in der Ambulanzkartei der Frauenklinik weiter verfolgt. Zusätzlich wurden die Namen der, im oben angegebenen Zeitraum wegen Oberschenkelhalsfrakturen in der chirurgischen und der orthopädischen Universitätsklinik behandelten Frauen, mit der Namensliste der Frauenklinik verglichen.
Von den dabei aufgefundenen Fällen wurden die Krankenblätter im Archiv aufgesucht und der Krankheitsverlauf geschildert. Besonders berücksichtigt wurden dabei folgende Kriterien:

1. Diagnose
2. Alter der Patientinnen
3. Beginn der Menopause
4. Gewicht
5. Bestrahlungstechnik
6. Begutachtung von vorhandenen Röntgenaufnahmen auf eine zur Zeit der Bestrahlung bestehende Osteoporose
7. Zeitraum zwischen Bestrahlungsbeginn und Auftreten der Schenkelhalsfraktur

V Ergebnisse

Fall 1 (325/64)

F., Margarethe, 78 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 45 Jahren
Gewicht:	60,7 kg
Bestrahlung:	März 1964 2 intracervicale Radiumstifteinlagen für je 2000 mgelh, 2 Radiumplatten vor die Portio mit je 1000 mgelh. Tiefentherapie: von 4 Feldern aus in 15 Sitzungen. Herddosis pro Parametrium 3030 R.
Oberschenkelhalsfraktur:	links im April 1965
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 13 Monate
Osteoporose:	erhebliche Osteoporose, sowie regenerative Veränderungen der LWS bei Verdacht auf Blockwirbel C 1/2, bei Sacralisation von L5

Fall 2 (856/64)

Sp., Martha, 62 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 50 Jahren
Gewicht:	59,8 kg
Bestrahlung:	Februar 1960 4 Einlagen Radium von insgesamt 6000 mgelh, davon 4000 mgelh intrauterin, 2000 mgelh vor die

	Portio. Tiefentherapie: von 4 Feldern aus. Wegen der Adipositas der Patientin mußte dabei jedes Feld mit einer Oberflächendosis von 3990 R belastet werden, um eine Herddosis von 3040 R an jedem Parametrium zu erreichen.
Oberschenkelhalsfraktur:	beiderseits im Dezember 1964
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 57 Monate
Osteoporose:	Involutionsosteoporose lag vor.

Fall 3 (835/64)

C., Gertrud, 57 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 48 Jahren
Gewicht:	53,5 kg
Bestrahlung:	August 1962 2 Radiumstifteinlagen intracervical für je 2000 mgelh, 2 Radiumplatteneinlagen ins hintere Scheidengewölbe für je 1000 mgelh Tiefentherapie: von 4 Feldern aus, Herddosis pro Parametrium 3060 R
Schenkelhalsfraktur:	beiderseits im Dezember 1964
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 27 Monate
Osteoporose:	beim i.v. Pyelogramm keine nachzuweisen.

Fall 4 (280/63)

K., Johanna, 64 Jahre

Diagnose:	Carcinoma corpus uteri adenomatosum.
Menopause:	mit 25 Jahren
Gewicht:	63,5 kg
Bestrahlung:	Februar 1961 3 Radiumeinlagen mit insgesamt 6ooo mgelh. Tiefentherapie: von 4 Hauptfeldern aus in 16 Sitzungen. Herddosis pro Parametrium 3150 R
Schenkelhalsfraktur:	links im April 1963
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 26 Monate
Osteoporose:	nicht nachzuweisen.

Fall 5 (481/64)

F., Bertha, 57 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 46 Jahren
Gewicht:	65 kg
Bestrahlung:	November 1962 2 Radiumstifteinlagen für je 2000 mgelh, 2 Radiumstifteinlagen für je 1000 mgelh. Tiefentherapie: perkutane Röntgenbestrahlung der Parametrien von 4 Feldern aus. Herddosis pro Parametrium 3060 R

Schenkelhalsfraktur:	rechts im August 1964
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 21 Monate
Osteoporose:	eine geringgradige Osteoporose ist nachzuweisen.

Fall 6 (382/61)

B., Hedwig 61 Jahre

Diagnose:	Pseudomucincystom
Menopause:	mit 48 Jahren
Gewicht:	70,7 kg
Bestrahlung:	Juni 1961 nach abdominaler Totalexstirpation mit beiden Adnexen: Tiefentherapie mit Großflächentubus. Herddosis 2860 R
Schenkelhalsfraktur:	links im Dezember 1962
Intervall:	17 Monate zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur
Osteoporose:	keine nachzuweisen

Fall 7 (348/60)

E., Ella, 57 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 50 Jahren
Gewicht:	69 kg
Bestrahlung:	April 1960 Radiumtherapie: intrauterin 2000 mgelh, vor die Portio

	4000 mgelh.
	Tiefentherapie: von 4 Feldern aus.
	Herddosis pro Parametrium 3060 R.
Schenkelhalsfraktur:	rechts im Mai 1961
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 11 Monate
Osteoporose:	anhand des Pyelogramms nachzuweisen.

Fall 8 (686/64)

B., Anna, 57 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 45 Jahren
Gewicht:	66 kg
Bestrahlung:	September 1964
	Radiumtherapie: als Stift 2 mal 2ooo mgelh, als Platte 2 mal 1ooomgelh.
	Tiefentherapie: von 4 Feldern aus.
	Herddosis pro Parametrium 3060 R.
Schenkelhalsfraktur:	rechts im November 1965
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 13 Monate
Osteoporose:	Involutionsosteoporose, erhebliche Verkalkungen der Beckengefäße

Fall 9 (1960)

S., Maria, 64 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 44 Jahren

Gewicht:	71 kg
Bestrahlung:	Februar 1960 Radiumtherapie: 4oooomgelh intrauterin, 2ooo mgelh vor die Portio Tiefentherapie: Herddosis 3040 R
Schenkelhalsfraktur:	rechts im Januar 1961
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 11 Monate
Osteoporose:	nicht nachzuweisen.

Fall 10 (1960)

D., Katharina, 60 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	nicht bekannt
Gewicht:	62 kg
Bestrahlung:	im April 1960 Radiumtherapie: 4000 mgelh intrauterin, 2000 mgelh vor die Portio Tiefentherapie: Dosisangaben liegen nicht vor
Schenkelhalsfraktur:	im Februar 1962, links
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 22 Monate
Osteoporose:	nicht bekannt

Fall 11 (207/62)

A., Anna, 50 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	nicht bekannt
Gewicht:	62 kg

Bestrahlung:	September 1961 Radiumtherapie: 2 x 1000 mgelh als Stift, 2 x 2000 mgelh vor die Portio Tiefentherapie: Herddosis pro Parametrium 3060 R
Schenkelhalsfraktur:	rechts im September 1964
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 37 Monate
Osteoporose:	1964 in der Orthopädie nachgewiesen.

Fall 12 (1964)

Sch., Amalie, 62 Jahre

Diagnose:	Corpuscarcinom
Menopause:	mit 49 Jahren
Gewicht:	57 kg
Bestrahlung:	Februar 1964 Radiumtherapie: 2 x 1000 mgelh als Stift, 2 x 2000 mgelh vor die Portio Tiefentherapie: Herddosis pro Parametrium 3000 R
Schenkelhalsfraktur:	beiderseits im Januar 1966
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 22 Monate
Osteoporose:	nicht bekannt.

Fall 13 (1964)

T., Frieda, 65 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III

Menopause:	nicht bekannt
Gewicht:	64 kg
Bestrahlung:	Oktober 1964 Radiumtherapie: 2 x 2000 mgelh vor die Portio, 2 x 1000 mgelh als Stift. Tiefentherapie: Herddosis pro Parametrium 2940 R
Schenkelhalsfraktur:	links im November 1967
Intervall:	37 Monate
Osteoporose:	1967 in der Orthopädie nachgewiesen.

Fall 14 (201/65)

W., Charlotte, 75 Jahre

Diagnose:	Portiocarcinom Stad. III
Menopause:	mit 46 Jahren
Gewicht:	67 kg
Bestrahlung:	Mai 1963 Radiumtherapie: intrauterin 4000 mgelh, vor die Portio 2000 mgelh Tiefentherapie: von 4 Feldern aus, Herddosis pro Parametrium 3030 R.
Schenkelhalsfraktur:	links im August 1965
Intervall:	zwischen Bestrahlungsbeginn und Fraktur 27 Monate
Osteoporose:	nicht nachgewiesen.

VI Diskussion der Ergebnisse

Von 1143 in den Jahren 1957 bis 1970 wegen Genitaltumoren in der Universitätsfrauenklinik Homburg/Saar bestrahlten Frauen erlitten 14 eine Oberschenkelhalsfraktur. Bei drei Frauen trat die Fraktur doppelseitig auf.

Jahr	bestrahlte Ca-Patientinnen	Frakturen
1957)	113	0
1958)		
1959	87	0
1960	66	0
1961	73	2
1962	99	2
1963	78	1
1964	100	4
1965	87	3
1966	106	1
1967	52	1
1968	88	0
1969	102	0
1970	92	0
Gesamt	1143	14

Tab. 1: Aufteilung der Frakturen auf die einzelnen Jahrgänge, Anzahl der bestrahlten Carcinompatientinnen pro Jahr.

Die Bestrahlungen von 1957 bis 1967 erfolgten ausschließlich mit 200 KV und 1 mm Cu Filter. 1967 wurde die Telekobaltbestrahlung eingeführt. Wie aus Tabelle 1 zu erse-

hen, war die Anzahl der pro Jahr bestrahlten Carcinompatientinnen ziemlich konstant. Die niedrige Anzahl von 52 Patientinnen 1967 ist auf den Umbau des Strahleninstituts in diesem Jahr zurückzuführen. Die Häufung von 4 Frakturen 1964 und 3 Frakturen 1965 dürfte möglicherweise auf die Bestrahlungstechnik zurückzuführen sein.
Aus den oben angegebenen Zahlen errechnet sich eine Häufigkeit der Spontanfrakturen nach Bestrahlung von Genitaltumoren von 1,23 %.
In der Literatur wird eine Häufigkeit von 1 - 2% angegeben.
So fand B o n f i g l i o (10) bei 631 Patientinnen, die zwischen 1943 und 1950 intensive Beckenbestrahlungen erhielten, bei 12 Patientinnen eine Spontanfraktur des Schenkelhalses. Das entspricht einer Häufigkeit von 1,9 %.
W e i s h a a r (46) beobachtete 7 radiogene Schenkelhalsfrakturen bei 499 strahlenbehandelten Patientinnen, woraus er eine Häufigkeit von 1,4 % errechnete.
L e a b h a r t und B o n f i g l i o (18) konnten bei 2612 Bestrahlungen 40 Frakturen ermitteln, was einem Prozentsatz von 1,5 % entspricht..
Weitere Angaben finden sich bei:

S c h n a p p a u f (34):	0,7 %
O e l s s n e r, B u t t e n b e r g (31):	2,75 %
K o k (22):	0,3 %
G r o s s e - H o l z (16):	1,45 %
D a l b y, J a c o x, M i l l e r (12):	2,10 %
S t a m p f l i, K e r r (38):	0,87 %

B r y a n und R e d d (11) geben sogar eine Häufigkeit von 0,1 bis 7,5 % an.

Der an der Universitätsfrauenklinik Homburg/Saar ermittelte Prozentsatz von 1,23 % liegt also innerhalb der in der Literatur angegebenen Grenzen von 1 - 2 %.

Von den 14 Frauen, die eine Spontanfraktur des Schenkelhalses erlitten hatten, wurden 11 wegen Portiocarcinomen

im Stadium III, 2 wegen eines Corpuscarcinoms und 1 wegen eines Pseudomucincystoms bestrahlt. Dem hohen Anteil an Portiocarcinomen ist keine ursächliche Bedeutung in Beziehung auf den Strahlenschaden zuzumessen, da die Portiocarcinome ohnehin den größten Anteil der Genitaltumoren bei Frauen ausmachen.

Die Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Fraktur 50 bis 78 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 62,07 Jahre. Auch hier findet sich in etwa eine Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur:

Weishaar (45) fand ein Durchschnittsalter von	61,1 J.
Leabhart, Bonfiglio (28):	58,5 Jahre
Bryan, Redd (11):	59,0 Jahre
Schnappauf (34):	61,3 Jahre
Grosse-Holz (16):	65,8 Jahre
Kirchhoff, Imholz (26):	55,0 Jahre

Legt man diese Arbeiten zugrunde, errechnet sich ein Durchschnittsalter von 60,1 Jahren.

Damit liegt das Alter der Patientinnen, die eine Spontanfraktur des Schenkelhalses als Bestrahlungsfolge erlitten haben deutlich unter der Altersgruppe, in der sich die Altersfrakturen ereignen, jedoch mit etwa 15 Jahren deutlich über dem Durchschnittsalter des gesamten gynäkologischen Krankengutes.

Das Intervall zwischen Bestrahlungsbeginn und Eintreten der Fraktur betrug 11 bis 57 Monate. Durchschnittlich dauerte es 24,2 Monate bis die Oberschenkelhalsfrakturen eintraten. Dies sollen die zwei folgenden Diagramme verdeutlichen:

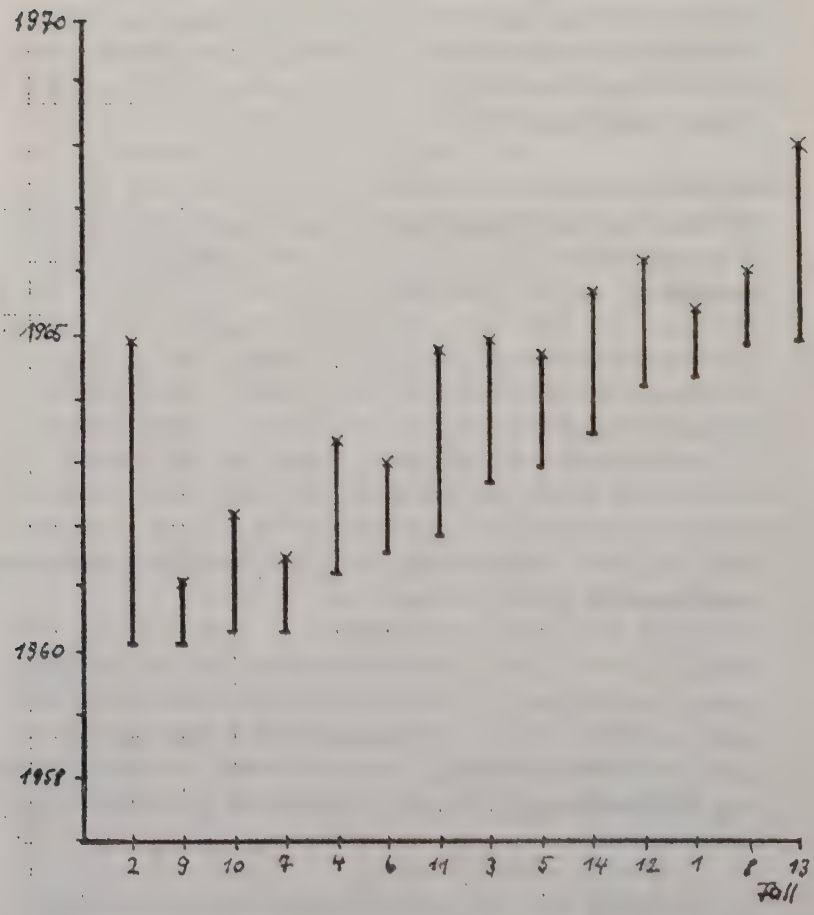

Abb. 2: Darstellung des Intervalls zwischen den Betrahlungsserien und dem Auftreten der Schenkelhalsfrakturen.
o Beginn der Bestrahlung
x Eintritt des Bruches

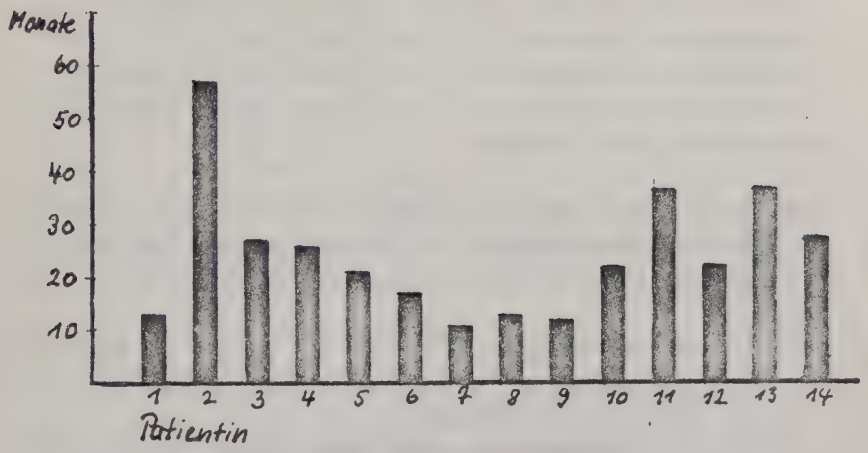

Abb. 3: Diagramm zur Darstellung der Latenzzeit der radiogenen Oberschenkelhalsfrakturen.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über das Intervall zwischen Bestrahlung und Fraktur. S c h n a p p a u f (34) beobachtete Zeiten von 6 Monaten bis 17 Jahren. Bei 12 Patientinnen konnte er eine Latenzzeit von 10 - 34 Monaten errechnen. G r o s s e - H o l z (16) gibt ein Intervall von 2 - 23 Monaten an. O e l s s n e r (36) stellte die kürzeste Frist mit 3 Monaten, die längste mit 31 Monaten fest. Bei 25 Patientinnen ergab das ein durchschnittliches Intervall von 31 Monaten. K i r c h h o f f und I m h o l z (26) beobachteten 3 - 24 Monate Latenzzeit. L e a b h a r t und B o n f i g l i o (28(geben das durchschnittliche Intervall mit 36,6 Monaten an. B i c k e l und C h i l d s (8) errechneten 10 Monate bis

14 Jahre. W e i s h a a r (45) gab 5 bis 26 Monate an. M c C r o r i e (29) rechnet 6 Monate bis 4 Jahre bis zur Fraktur. B a r d e n (4) 1 bis 5 Jahre. K a i s e r (21) beobachtete bei einem Fall ein Intervall von 6 Jahren. S t e p h e n s o n und C o h e n (40) sahen eine Fraktur sogar noch nach 9 Jahren.

Es war nun interessant zu prüfen, ob die Dauer des Intervalls vom Bestrahlungsbeginn bis zum Eintreten der Oberschenkelhalsfraktur eine Abhängigkeit aufwies:

1. vom Gewicht
2. vom Alter
3. von der Herddosis
4. vom Vorliegen einer Osteoporose

Es seien deshalb zunächst diese vier Faktoren in Tabelle 2 zusammengefaßt aufgeführt:

Fall	Intervall (Monate)	Gewicht (kg)	Alter (Jahre)	Osteoporose	Dosis (R)
1	13	60,7	78	+	3030
2	57	59,8	62	+	3990
3	27	53,5	57	Ø	3060
4	26	63,5	64	Ø	3150
5	21	65	57	+	3060
6	17	70,7	61	Ø	2860
7	11	69	57	+	3060
8	13	66	57	+	3060
9	11	71	64	Ø	3040
10	22	62	60	Ø	?
11	37	67	50	+	3060
12	22	57	62	Ø	3000
13	37	64	65	+	2940
14	27	67	75	Ø	3030

Der Verfasser ist sich klar darüber, daß exakte statistische Aussagen über die Dauer des Intervalls in Abhängigkeit von Körpergewicht, Alter, Dosis und dem Vorliegen einer Osteoporose nur dann möglich sind, wenn man diese Kriterien am gesamten Kollektiv der 1143 wegen Genitalcarcinomen bestrahlten Patientinnen überprüft. Da dies für einen einzelnen Bearbeiter unmöglich ist, sollen sich die Untersuchungen hier auf die 14 Patientinnen beschränken, die als Strahlenschaden eine Schenkelhalsfraktur erlitten haben. Die gefundenen Ergebnisse werden mit den Angaben in der Literatur verglichen.

1. zur Abhängigkeit des Intervalls vom Gewicht der Patientinnen:

S c h n a p p a u f (34) gibt an, daß bei den von ihm beobachteten 18 Fällen, die meisten Frauen klein und dick ge-% wesen seien. Das Vorliegen einer Adipositas, die theoretisch allein durch die erhöhte mechanische Belastung des Oberschenkelhalses eine Verkürzung der Latenzzeit erwarten läßt, setzt voraus, daß außer den Gewichtsangaben auch die Körpergröße und die Konstitution bekannt ist. In den Krankenblättern sind nur bei 2 Fällen Angaben über die Körpergröße vorhanden, sodaß hier nur das Gewicht berücksichtigt werden kann. - Wie aus Tab. 1 zu ersehen, ist eine sichere Abhängigkeit vom Gewicht der Patientinnen nicht gegeben. Zwar weisen die mit 71, 70,7 und 69 kg schwersten Patientinnen mit einer Latenzzeit von 11 - 17 Monaten die kürzesten Intervalle auf, andererseits sind aber bei wesentlich leichteren Patientinnen ebenso kurze Intervalle vorhanden, während wiederum Patientinnen mit Gewichten um 65 bis 67 kg Intervalle bis zu 37 Monaten aufweisen. - Möglicherweise wäre eine deutliche Abhängigkeit nachzuweisen gewesen, wenn man die fehlenden Angaben über die Körpergröße hätte mit berücksichtigen können.

2. zur Abhängigkeit des Intervalls vom Alter der Patientinnen:

Das folgende Diagramm zeigt klar, daß eine Abhängigkeit hier nicht nachzuweisen ist. Die kürzesten Intervalle treten im Alter von 57 bis 64 Jahren auf.

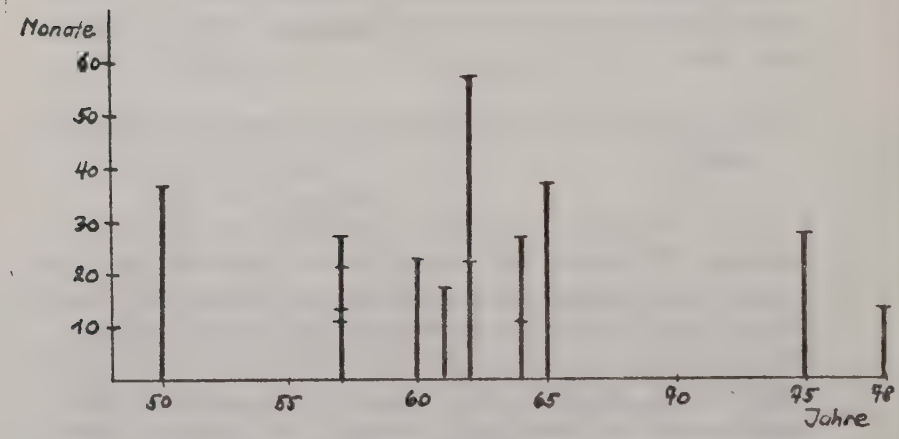

Abb. 5: Darstellung des Zeitintervalls in Abhängigkeit vom Alter der Patientinnen.

3. zur Abhängigkeit des Intervalls von der Herddosis pro Parametrium:

Nach allgemeiner Auffassung der Strahlentherapeuten kann die Radiumtherapie im Hinblick auf die Ätiologie der Osteoradionekrose des Schenkelhalses vernachlässigt werden. Es soll deshalb hier nur die Röntgentiefentherapie berücksichtigt werden. Aus Abbildung 6 darf der Schluß gezogen werden, daß die Herddosen pro Parametrium keinen nennenswerten Einfluß auf das Tempo des zur Fraktur führenden Geschehens haben.

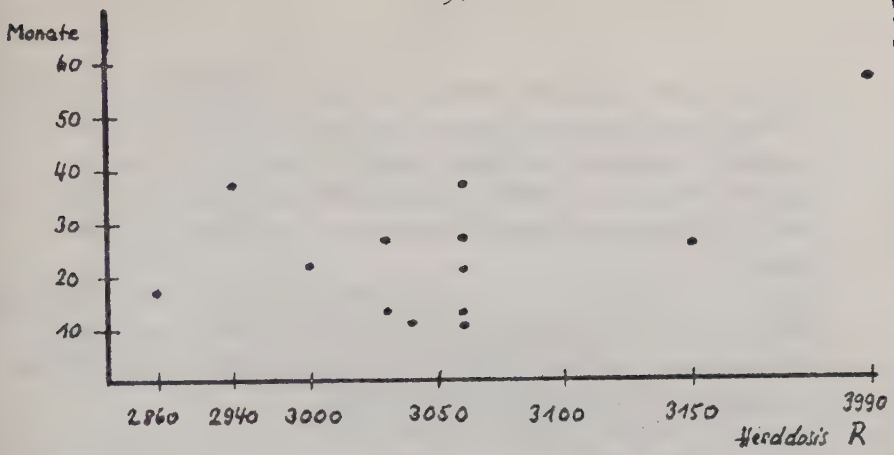

Abb. 6: Darstellung des Zeitintervalls in Abhängigkeit von der Herddosis.

Auch in der Literatur (34, 16, 45, 31, 26) konnte keine Abhängigkeit des Intervalls von der Dosis gefunden werden. B a r d e n (4) meint zwar, daß die Röntgendosis die der Knochen erhält, der Entwicklung des Röntgenschadens proportional sei, daß das Intervall jedoch nicht mit der Größe der Dosis in Beziehung gebracht werden könne.

Die Strahlenhärte kann bei den Betrachtungen hier vernachlässigt werden, da sie von 1957 bis 1967 mit 200 kV konstant war. Seit 1967 wird die Telekobaltbestrahlung angewandt, mit der die bisher größtmögliche Schonung des Knochens gewährleistet ist. G r a b i g e r (17) berichtet über nur 3 bisher bekannt gewordene Osteoradionekrosen des Schenkelhalses nach Telekobalttherapie.

4. zur Abhängigkeit des Intervalls von der Osteoporose:

Bei 7 der 14 Frauen mit Spontanfrakturen des Schenkelhalses konnte eine vorher bestehende Osteoporose anhand der Röntgenbilder nachgewiesen werden. Zweifellos kommt der Osteoporose in der Ätiologie der Osteoradionekrose des Schenkelhalses eine große Bedeutung zu. Dabei sollte man

der Tatsache, daß eine Osteoporose erst dann röntgenologisch faßbar wird, wenn der Schwund des Knochengewebes mehr als 20% beträgt, besonders Rechnung tragen. Histologisch wären bei den 14 Frauen dann statt 50 %, sicher ein höherer Prozentsatz einer vorbestehenden Osteoporose nachzuweisen gewesen.
Auch F r i t z (14), G r e v e (15), G r o ß e - H o l z (16), S l a u g h t e r (36) und V a u g h a n (42) messen der Osteoporose die wesentliche ursächliche Bedeutung der Osteoradionekrose des Schenkelhalses bei.

Aufgrund dieser Überlegungen müßte man nun eine besonders kurze Latenzzeit zwischen Bestrahlungsbeginn und dem Auftreten der Spontanfrakturen bei den Frauen mit vorbestehender Osteoporose erwarten. Wie die beiden folgenden Darstellungen zeigen, ist dies überraschenderweise nicht der Fall.

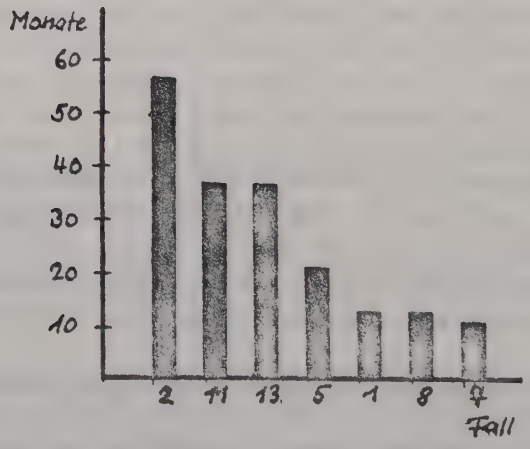

Abb. 7: Darstellung der Latenzzeit bei Frauen mit vorbestehender Osteoporose.

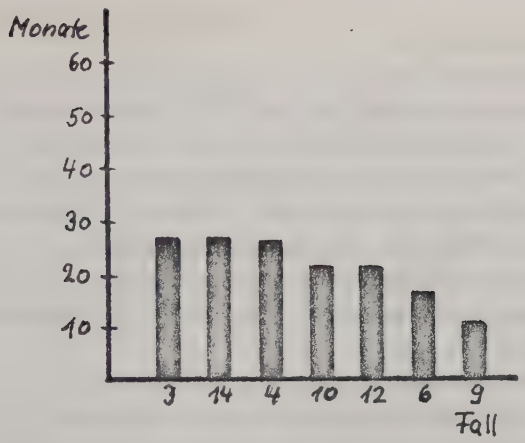

Abb. 8: Darstellung der Latenzzeit bei Frauen, bei denen keine Osteoporose nachzuweisen war.

Abschließend läßt sich feststellen, daß Alter, Gewicht, Herddosis und Osteoporose keinen Einfluß auf die Latenzzeit haben.

VII Zusammenfassung

Von 1143 in den Jahren 1957 bis 1970 wegen Genitaltumoren in der Universitätsfrauenklinik der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar bestrahlten Frauen erlitten 14 eine Oberschenkelhalsfraktur infolge einer Strahlenschädigung. Bei 3 Frauen trat die Fraktur doppelseitig auf. 11 Frauen wurden wegen eines Portiocarcinoms im Stad. III, 2 wegen eines Corpuscarcinoms und 1 wegen eines Pseudomucincystoms bestrahlt.

Die Häufigkeit beträgt 1,23 % und liegt damit innerhalb der in der Literatur angegebenen Grenzen von 1 - 2 %.

Die Patientinnen waren durchschnittlich 62 Jahre alt.

Bei keiner der Patientinnen konnte ein vorausgegangenes Trauma als Ursache der Fraktur nachgewiesen werden. Das Intervall zwischen Bestrahlungsbeginn und Auftreten der Fraktur betrug 11 bis 57 Monate, im Durchschnitt 24,2 Monate. Bei 50 % der Frauen konnte eine vorbestehende Osteoporose anhand der Röntgenaufnahmen nachgewiesen werden.

Für das gehäufte Auftreten der Frakturen in den Jahren 1964 und 1965 wurde keine Erklärung gefunden.

Seit der Einführung der Telekobaltthcrapie 1967 wurde keine Oberschenkelhalsfraktur als Strahlenschaden mehr beobachtet.

Die Spontanfraktur des Schenkelhalses nach der Röntgentiefenbestrahlung des kleinen Beckens wegen Genitaltumoren ist ein Summationsschaden, wobei neben der Strahlenschädigung der Osteocyten, der metabolischen Vorgänge im Knochen und der mechanischen Belastung des Schenkelhalses, der Osteoporose die größte ursächliche Bedeutung in der Ätiologie zukommt.

VIII. Literaturverzeichnis

1. ALBRIGHT,F.,BLOOMBERG,E. and SMITH, P.M.: Postmenopausal Osteoporosis. Trans.Ass.Amer.Phys.55,(1940): 298
2. ALBRIGHT,F. and REIFENSTEIN, E.C.: The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease.
3. BABICKY,A.,OSTADALOVA,I. KOLAR,I.,PARIZEK,J.: Untersuchungen zum Knochencalciumstoffwechsel nach lokaler Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie:139/2,(1970): 203-208.
4. BARDEN,S.B.: Healing of Radiation Fractures of the Necks of the Femora, with a Report of a Case. Radiology 41,(1943):389-394
5. BIRKNER,R.: Symptomatik und Systematik der Strahlenschädigungen. Strahlentherapie:106,(1958): 335
6. BIRKNER,R.: 3 Fälle von Spontanfrakturen am Schenkelhals als Strahlenschädigungsfolge. Strahlentherapie:92,(1953): 297
7. BIRKNER,R.: Frühveränderungen am Knochen nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie:100,(1956): 574
8. BICKEL,W.M.: Postirradiation Fractures of the Femoral Neck. JAMA 175,(1961):204 - 212
9. BLACKBURN,C and WELLS,W.: Strahlenschäden des wachsenden Knochens. Brit.J.Radiol.36,(1963):505

10. BONFIGLIO,M.: The Pathology of Fracture of the Femoral Neck Lollowing Irradiation. Am.J.Roentgenol.70,(1953): 449 - 458

11. BRYAN,J. and REDD,M.: Bone Changes Following Irradiation Therapy for Malignant Lesions in Region of the Pelvis, Radiol.clin.33,(1964):60

12. DALBY,R.G.,JACOX,H.W. and MILLER,W.F.: Fracture of the Femoral Neck Following Irradiation. Am.J.Obst.and Gynec.32,(1936): 50 - 59

13. FRISCHBIER,H.J. und LOTZBECK,H.U.: Strahlenschäden nach Elektronentherapie beim Mammacarcinom. Strahlentherapie:139/6,(1970): 684 - 694

14. FRITZ,H.: Strukturveränderungen des Knochens nach Röntgentiefenbestrahlungen bei gynäkologischen Tumoren. Strahlentherapie:[illegible],(1954):630

15. GREVE,W.: Spontanfrakturen nach Röntgentiefenbestrahlungen. Strahlentherapie:86,(1952): 617 - 621

16. GROSSE-HOLZ,K.: Die Osteoradionekrose des Schenkelhalses - ein Dosisproblem? Zentralblatt für Gynäkologie 79,(1957):591 - 598.

17. GRABIGER,R.: Osteoradionekrose des Schenkelhalses nach Telekobalttherapie. Strahlentherapie:123,(1964):282

18. HEUCK,F.: Allgemeine Morphologie und Biodynamik des Knochens im Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr.:112/3, (1970):354 - 365.

19. JESSERER,H.: Die Involutionsosteoporose. Z. Rheumaforschung 12,(1953): 261

20. JESSERER,H.: Osteoporose, Wesen, Erkennung, Beurteilung und Behandlung. Erich Blaschker, Berlin (1963): 96 - 97.

21. KAISER,G.: Die Osteoradionekrose am Schenkelhals. Arch. orthop. Unfallchir. 48,(1956 - 1957): 32 - 49

22. KOK,G.: Spontaneous Fractures of the Femoral Neck after the Intensive Irradiation of Carcinoma of the Uterus. Acta Radiol. 40,(1933):311-327

23. KOLAR,J.: Untersuchungen zum Kalziumstoffwechsel in der Epi- und Metaphyse nach lokaler Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie:124,(1964): 438 - 443

24. KOLAR,J.: S^{35}- Stoffwechsel in bestrahlten Knochen. Strahlentherapie:120,(1963): 300 - 307

25. KOLAR,J.,BABICKY,A., BECK,V.,BIBR,B., DRUGOVA,B.: Zum Einfluß strahlenbedingter Knochenveränderungen auf die Speicherung von knochensuchenden Radionukliden. Strahlentherapie:142/1,(1971): 44 - 51

26. KIRCHHOFF,H.undIMHOLZ,G.: Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlung wegen Genitalcarcinomen. Strahlentherapie:90,(1953):199

27. KROKOWSKI,E.undRÜBE,W.: Die Bedeutung des Elektronenumsatzes im Knochen für die Strahlenbelastung des Osteozyten. Fortschr. Röntgenstr.87,(1957): 650

28. LEABHART,F. und BONFIGLIO,M.: The Treatment of Irradiation of the Femoral Neck. J.Bone and Joint Surg. 43A, (1961):1056

29. Mc CRORIE,W.D.C.: Fractures of the Femoral Neck Following Pelvic Irradiation. A Review of Ten Cases. Brit.J.Radiol. 23,(1950): 587 - 592

30. OESER,H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste. Urban und Schwarzenberg, München - Berlin 1954, 46 und 167 ff

31. OELSSNER,W.,PFEIFFER,J. und BUTTENBERG,H.: Osteoradionekrosen im Hüftgelenksgebiet. Strahlentherapie:109,(1959): 200

32. OKRAINETZ,L.C. and BILLER?S.B.: Fracture of the Neck of the Femur, Complicating Roentgen Therapy of Ovarian Cancer. Amer.J.Roentgenol.43,(1939): 883 - 887

33. RINK,F.: Strahlenbedingte Elektrolytverschiebungen. Strahlentherapie:142/6,(1971): 739 - 745.

34. SCHNAPPAUF,O.: Zur Frage der Schenkelhalsfraktur bei der Strahlenbehandlung gynäkologischer Tumoren im kleinen Becken. Zentralblatt für Gynäkologie 79,(1957): 321 - 340

35. SCHNEIDER,C. und MONTZ,R.: Untersuchungen des Kalziumstoffwechsels bei Kranken mit Osteoporose. Röntgenblätter:24,(1971): 446 - 450

36. SLAUGHTER,D.P.: Radiation Osteitis and Fractures Following Irradiation. Amer.J.Roentgenol.48,(1942): 201 - 212

37. SCHWARZ,G.: Neue Gesichtspunkte zur Genese und Therapie der Osteoporose. Hippokrates 5,(1965): 176

38. STAMPFLI,W. and KERR, D.H.: Fractures of the Femoral Neck Following Pelvic Irradiation. Amer.J.Roentgenol. 57,(1947): 71 - 83

39. STAEHLER,W. und HESSE, F.: Operative Behandlung und Indikationsstellung bei Uterstenosen wegen Gebärmuttercarcinom. Arch.Gyn. 187,(1956): 478

40. STEPHENSON,W.H. and COHEN,B.: Post - irradiation Fractures of the Neck of the Femur. J.Bone Surg.38B,(1956):830-845

41. TRUMP,J.G.,WRIGHT,K.A., EVANS,W.W.: Two million volt roentgen therapy using rotation. Americ.J.Roentgenol. and Radiotherapy.66,(1951):613-623

42. VAUGHAN,J.: Radiation Effects on Bone. J.Bone Surg. 37B,(1955):345

43. VIETEN,H.: Röntgenschäden.
Handbuch der gesamten Unfallheilkunde I. Ferd. Enke Verl. Stuttgart 1955, 192 ff

44. WALTZ,L.: Schäden am Ureter bei Collumcarcinom
Dissertation, Düsseld. 1958

45. WEISHAAR,J.: Beitrag zur radiogenen Schenkelhalsfraktur.
Zentralblatt für Gynäkologie 80 II,(1958): 1081

46. WEISHAAR,J.: Die Strahlenbehandlung des Collumcarcinoms.
Strahlentherapie:118,(1962):393

Herrn Prof. Dr. med. H. Limburg danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Prof. Dr. med. F. Sommer danke ich dafür, daß er mir erlaubt hat, Einsicht in die Bestrahlungsprotokolle zu nehmen.

Herrn Prof. Dr. med. Lüdeke und Herrn Prof. Dr. med. Mittelmaier danke ich für die Erlaubnis, Einsicht in ihre Klinikjahrbücher zu nehmen.

Mein besonderer Dank gilt dem Referenten, Herrn Prof. Dr. med. G. Loskant, für die großzügige Hilfe und Beratung während der Ausführung meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 20.6.1939 wurde ich in Burggrub bei Kronach als erstes Kind der Eheleute Fritz (Volksschullehrer) und Alice Kupfer geboren.

Meine Schulausbildung begann 1946 an der Volksschule in Rohrbach bei Coburg. 1961 legte ich am Deutschen Gymnasium die Reifeprüfung ab.

Im Herbst 1961 nahm ich an der Universität in Erlangen das Medizinstudium auf. Wegen Mangel an Arbeitsplätzen wechselte ich bereits im Sommersemester 1962 an die Universität nach Heidelberg über, wo ich 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1965 die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Den klinischen Teil meines Medizinstudiums nahm ich an der Universität des Saarlandes im Sommersemester 1965 auf. Das Staatsexamen legte ich im Frühjahr 1968 ab.

Es folgten die Praktika als Medizinalassistent in Losheim/Saar, Staffelstein und Hochstadt/Main.

Seit 1970 bin ich Assistenzarzt an der I. Medizinischen Abteilung des Landkrankenhauses in Coburg.